

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1958

THÈSE

N° 687

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jacqueline PARMENTIER

Présentée et soutenue publiquement le 25 juin 1957

DE L'INTÉRÊT DES EXAMENS BACTÉRIOLOGIQUES ET SÉROLOGIQUES DANS LE DIAGNOSTIC DES TUBERCULOSES UTERO-ANNEXIELLES

Président : Monsieur le Professeur FUNCK-BRENTANO

IMPRIMERIE D'ALÉSIA

143, RUE D'ALÉSIA - PARIS

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : **PARMENTIER**

Prénom : **Jacqueline**

Date de soutenance : **25 juin 1957**

Présentée et soutenue le **25 juin 1957** Numéro d'ordre : **816.157**

1

PARMENTIER (Jacqueline).

— De l'intérêt des examens bactériologiques et sérologiques dans le diagnostic des tuberculoses utéro-annexielles. — Paris Imprimerie d'Alésia, 1957, in-8°, 36 pages. (Th. méd. (Et.), Paris, 1957, n° 816.157).

2

PARMENTIER (Jacqueline).

— De l'intérêt des examens bactériologiques et sérologiques dans le diagnostic des tuberculoses utéro-annexielles. — Paris, Imprimerie d'Alésia, 1957, in-8°, 36 pages. (Th. méd. (Et.), Paris, 1957, n° 816.157).

3

PARMENTIER (Jacqueline).

— De l'intérêt des examens bactériologiques et sérologiques dans le diagnostic des tuberculoses utéro-annexielles. — Paris, Imprimerie d'Alésia, 1957, in-8°, 36 pages. (Th. méd. (Et.), Paris, 1957, n° 816.157).

4

PARMENTIER (Jacqueline).

— De l'intérêt des examens bactériologiques et sérologiques dans le diagnostic des tuberculoses utéro-annexielles. — Paris, Imprimerie d'Alésia, 1957, in-8°, 36 pages. (Th. méd. (Et.), Paris, 1957, n° 816.157)

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Nom de l'élève : **PARMENTIER**

Prénom : **Jacques**

Date de naissance : **22 juin 1927**

Nom de l'élève : **PARMENTIER**

2

PARMENTIER (Jacques)
— De l'intérêt des examens bactériologiques et sérologiques dans le diagnostic des tuberculoses uro-annexielles. — Paris, Imprimerie d'Alsie, 1927, in-8, 36 pages. (Th. méd. E.P. Paris, 1927 n° 816127)

PARMENTIER (Jacques)
— De l'intérêt des examens bactériologiques et sérologiques dans le diagnostic des tuberculoses uro-annexielles. — Paris, Imprimerie d'Alsie, 1927, in-8, 36 pages. (Th. méd. E.P. Paris, 1927 n° 816127)

4

PARMENTIER (Jacques)
— De l'intérêt des examens bactériologiques et sérologiques dans le diagnostic des tuberculoses uro-annexielles. — Paris, Imprimerie d'Alsie, 1927, in-8, 36 pages. (Th. méd. E.P. Paris, 1927 n° 816127)

PARMENTIER (Jacques)
— De l'intérêt des examens bactériologiques et sérologiques dans le diagnostic des tuberculoses uro-annexielles. — Paris, Imprimerie d'Alsie, 1927, in-8, 36 pages. (Th. méd. E.P. Paris, 1927 n° 816127)

3

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1958

N° 816157

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jacqueline PARMENTIER

Présentée et soutenue publiquement le 25 juin 1957

DE L'INTÉRÊT DES EXAMENS BACTÉRIOLOGIQUES ET SEROLOGIQUES DANS LE DIAGNOSTIC DES TUBERCULOSES UTERO-ANNEXIELLES



Président : Monsieur le Professeur FUNCK-BRENTANO

IMPRIMERIE D'ALÉSIA

143, RUE D'ALÉSIA - PARIS

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Bénard (H.), Brocq (P.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Carnot (P.), Chabrol (Et.), Champy (C.), Chevassu (M.), Debré (R.), Delbet (P.), Donzelot (E.), Gastinel (P.), Guillaïn (G.), Halphen (E.), Harvier (P.), Laroche (G.), Laubry (Ch.), Lemaitre (F.), Lévy-Solal (E.), Lhermitte (J.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Mulon (P.), Olivier (E.), Richet (Ch.), Sannié (Ch.), Sézary (A.), Tanon (L.), Velter (E.).

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut,

ASSESSEUR..... Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

Anatomie.....	CORDIER (G.)
Anatomie pathologique	DELARUE (A.)
Bactériologie.....	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports....	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale.....	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale.....	BERNARD (J.)
Clinique de Cardiologie.....	MOUQUIN (M.)
	Beaujon.....
	SICARD (A.)
Cliniques chirurgicales.....	COCHIN QUENU (J.)
	Hôtel-Dieu... MENEGAUX (G.)
	Salpêtrière... MOULONGUET (P.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique.....	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire.....	DE GAUDART D'ALLAINES (F.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédie.....	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	MONOD (R.)
Clinique gynécologique.....	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses.....	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale.....	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques.....	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T.)
	Bichat..... JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Broussais..... DE GENNES (L.)
Cliniques médicales.....	COCHIN MOREAU (R.)
	Hôtel-Dieu... BARIÉTY (M.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique.....	PASTEUR
	VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition.....	BOULIN (R.)
Clinique de neuro-chirurgie.....	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Cliniques obstétricales	LACOMME (M.)
	Baudelocque .. VARANGOT (J.)
	Port-Royal... LANTUÉJOUL (P.)
Clinique d'obstétrique et de gynécologie.....	RENARD (G.)
Clinique ophtalmologique	AUBIN (A.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	BERNARD (E.)
Clinique de pneumo-phtisiologie	HEUYER (C.)
Clinique psychiatrique infantile	LELONG (C.)
Clinique de puériculture	COSTE (F.)
Clinique rhumatologique médicale et sociale	

Clinique stomatologique.....	MM.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique médicale.....	SÈNÈQUE (J.)
Clinique urologique.....	LEMAIRE (A.)
Embryologie.....	FEY (B.)
Génétique médicale.....	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAMY (M.)
Histologie.....	SOULIÉ (P.)
Hygiène et clinique de la première enfance.....	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive.....	TURPIN (R.)
Médecine légale.....	JOANNON (C.)
Médecine du travail.....	PIÉDELIEVRE (R.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	DESOILLE (H.)
Pathologie chirurgicale.....	GALLIARD (H.)
Pathologie exotique.....	COUVELAIRE (R.)
Pathologie expérimentale et comparée.....	LAVIER (G.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel).....	LENÈGRE (J.)
Pathologie médicale.....	MERKLEN (F.)
Pathologie et thérapeutique générales.....	DECOURT (J.)
Pédiatrie sociale.....	GARCIN (J.)
Pharmacologie et matière médicale.....	MARIE (J.)
Physico-chimie médicale (chaire à titre personnel).....	HAZARD (R.)
Physiologie.....	DOGNON (A.)
Physique médicale.....	BINET (L.)
Radiologie médicale.....	STROHL (A.)
Technique chirurgicale.....	DESGREZ (H.)
Thérapeutique.....	PATEL (J.)
	BROUET (G.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFÉRENCES-AGRÉGÉS ET AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie.....	{ DELMAS (A.), Pr. s. Ch.
	{ CABROL (C.)
	{ DEBEYRE (J.)
	{ OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique.....	{ GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.),
	{ Pr. s. Ch.
	{ BUSSER (F.)
	{ GUYGOU (Ch.)
Bactériologie.....	{ NEVOT (A.), Pr. s. Ch.
	{ CHRISTOL (D.)
Biochimie médicale.....	{ ETTORI (J.), Pr. s. Ch.
	{ DESGREZ (P.)
	{ POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale.....	{ SCHAPIRA (R.)
Dermato-syphiligraphie.....	{ BOURLIÈRE (F.)
Embryologie.....	{ DUPERRAT (F.)
	{ TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
Histologie.....	{ COUJARD (R.)
	{ N...
	{ N...
Hydrologie.....	{ CORNET (A.)
Hygiène.....	{ BOYER (J.), Pr. s. Ch.
Maladies infectieuses.....	{ DEPARIS (M.), Pr. s. Ch.
	{ BASTIN (R.)
Médecine légale.....	{ DEROBERT (L.), Pr. s. Ch.
	{ GAULTIER (M.)
	{ HADENGUE (A.)

	MM.
Médecine du travail.....	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie.....	DAVID (M.)
Neurologie	LHERMITTE (F.)
	GRASSET (J.)
	LE LORIER (G.)
Obstétrique	LEPAGE (F.)
	MERGER (R.)
	MORIN (P.)
	RAVINA (J.)
	ROBEY (M.)
Ophtalmologie.....	BREGEAT (P.)
	DESVIGNES (P.)
Orthopédie.....	JUDET (R.)
Oto-rhino-laryngologie.....	AUBRY (M.)
	MADURO (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
	CHABAUD (A.)
	ABOULKER (P.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.)
	BAUMANN (J.)
	CAUCHOLX (J.)
	DUBOST (C.)
	FAUREL (J.)
	FLABEAU (F.)
	GERMAIN (A.)
	GOSSET (J.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (J.)
	LORTAT-JACOB (J.)
	MATHEY (J.)
	OLIVIER (Cl.)
	POILLEUX (F.)
	THOMERET (G.)
	VERNE (J.-M.)
Pathologie expérimentale.....	LOEPER (J.)
	MAURICE (P.)
	BOUDIN (G.)
	BRICAIRE (H.)
	BRISSAUD (H.)
	CASTAIGNE (P.)
	CONTE (M.)
	DEROT (M.)
	DOMART (A.)
	LAMOTTE (M.)
	LAROCHE (C.-P.)
Pathologie médicale	MACREZ (C.)
	MILLIEZ (P.)
	PEQUIGNOT (H.)
	PERRAULT (M.)
	RAMBERT (P.)
	ROYER (P.)
	THIEFFRY (St.)
	TURIAF (J.)
	WOLFROMM (R.)
	N...
Pédiatrie	JOSEPH (R.)
	MOZZICONACCI (P.)
	POLONOVSKY (Cl.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.), Pr. s. Ch.
	LEVY (Mlle J.), Pr. s. Ch.

	MM.
Physiologie	{ BARJETON (D.), Pr. s. Ch.
	{ PARROT (J.), Pr. s. Ch.
	{ DEJOURS (P.)
Physique médicale.....	{ DJOURNO (A.), Pr. s. Ch.
	{ GOUGEROT (L.)
Pneumo-phthisiologie.....	{ KREIS (B.)
Psychiatrie	{ PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile.....	{ MICHAUX (L.)
Rhumatologie	{ DELBARRE (F.)
Stomatologie	{ CERNÉA (P.)
	{ CHAPUT (Mme A.)
Thérapeutique.....	{ CHASSAGNE (P.)
Urologie	{ KUSS (R.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

	MM.
Clinique chirurgicale	{ AMELINE (A.)
	{ HUGUIER (J.)
	{ LÉGER (L.)
	{ PADOVANI (P.)
	{ ROUX (M.)
	{ DREYFUS (Gilbert)
Clinique médicale.....	{ HAGUENAU (J.), Pr. s. Ch.
	{ KOURILSKY (R.)
Clinique neurologique	{ MARCHAL (G.)
Clinique obstétricale	{ DE SÈZE (S.)
Clinique ophtalmologique.....	{ MAYER (M.)
Clinique pédiatrique.....	{ OFFRET (G.)
Clinique psychiatrique	{ LAPLANE (R.)
	{ BARUK (H.)

à titre permanent.

Secrétaire général de la Faculté	M. MOREL (J.)
Secrétaire.....	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur chargé de la direction	M. le Docteur KAHN (A.)
Conservateur.....	Mlle GOICHON

Bibliothécaires	{ Mlles DUMAITRE (P.)
	{ LAURENT (H.)
	{ LENOIR (G.)
	{ QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MA FAMILLE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR P. FUNCK-BRENTANO

*Professeur de Clinique Gynécologique,
Membre de l'Académie de Chirurgie,
Commandeur de la Légion d'Honneur,*

*qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse, et nous a reçu avec bienveil-
lance dans son service.*

*Avec l'expression de notre vive et
respectueuse reconnaissance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR JEAN DALSACE

*Chef des Consultations de Stérilité
à la Clinique Gynécologique de la Faculté,
Officier de la Légion d'Honneur,*

*qui nous a inspiré le sujet de cette
thèse. Il nous a permis, grâce aux
renseignements qu'il a bien voulu
nous communiquer, de réaliser ce
travail dans un climat constant de
vigilante et amicale sollicitude, en
témoignage de profonde gratitude.*

DE L'INTÉRÊT DES EXAMENS BACTÉRIOLOGIQUES ET SÉROLOGIQUES DANS LE DIAGNOSTIC DES TUBERCULOSES UTÉRO-ANNEXIELLES

INTRODUCTION

La tuberculose génitale est un facteur très important de stérilité, de diagnostic parfois très difficile.

L'interrogatoire apporte souvent peu de renseignements : en général, aucun passé gynécologique, une puberté normale, des règles normales, pas de leucorrhée.

Cependant, on peut parfois retrouver dans l'anamnèse, après un interrogatoire très minutieux : un virage de cuti, une pleurésie, une pleurite, des ganglions cervicaux ou thoraciques. Parfois, une aménorrhée passagère, quelques méno-métrorragies, parfois seulement une interruption des études de quelques mois durant l'adolescence, sont notées.

L'examen génital ne va apporter que très rarement des renseignements importants ; il sera, alors nécessaire de mettre tout en œuvre pour faire un diagnostic que l'on soupçonne.

Parmi tous les examens para-cliniques qui peuvent être pratiqués, les renseignements apportés ont des valeurs très diverses :

— *La cuti-réaction* simple à pratiquer, donnera des indications telles que le diagnostic pourra se voir infirmer en cas de négativité ; par contre, la notion d'un virage récent de la cuti-réaction peut, dans certains cas, évoquer la possibilité d'une tuberculose génitale.

— *La courbe de température*. En règle, il n'y a ni fièvre matinale, ni fièvre vespérale ; la courbe thermique faite au cours du cycle peut être diphasique comme celle d'un cycle normal ; elle peut également être monophasique avec un registre abaissé.

Malgré tout, la courbe thermique peut présenter, en outre, 2 types, d'après BRET, DUPERRAT et TRONC :

1° un type monophasique à registre élevé, avec au réveil une température à 37°7, 37°8 ;

2° un type avec élévation intermittente menstruelle.

— *La formule sanguine* montre parfois une leucocytose.

La vitesse de sédimentation est faite 3 jours de suite pour éviter les causes d'erreur technique. Si elle est très souvent normale, elle peut présenter aussi des accélérations permanentes très significatives.

— *Une électrophorèse, une mesure de l'Indice d'haptoglobine*, proposée par JAYLE.

— *Une réaction de Vernes-Résorcine* complète ces renseignements sur les modifications des gamma-globulines.

Dans un but semblable, certains auteurs tels que MM. BRET et LEGROS pratiquent la

— *Réaction de Middlebrook et Dubos*. Cette réaction consiste à mettre en évidence dans le sérum des sujets tuberculeux des anticorps agglutinant de façon spécifique des hématies sensibilisées au préalable avec un extrait de bacilles de Koch. La préparation de cet extrait est longue ; en France, on utilise comme antigène la fraction polysaccharidique de la tuberculine I P 48. La lecture de cette hémagglutination est simple et la réaction est considérée comme positive quand le sérum agglutine les hématies sensibilisées à une dilution de $1/8^{\circ}$. Une réaction supérieure à $1/16^{\circ}$ est un signe très probable de tuberculose en activité. Une réaction positive est pratiquement toujours due (97,5 % des cas) à la tuberculose et le titre d'hémagglutination est d'autant plus élevé que le processus bacillaire est plus évolutif.

Les auteurs étrangers LUNDOVA, MACHOLDA et PACHNEROVA, manifestent le même intérêt pour cette réaction.

Elle leur a permis d'avoir des résultats positifs dans 90 % des cas de suspicion de tuberculose génitale.

Malheureusement, il faut noter que si cette réaction de Middlebrook-Dubos est fidèle, elle ne permet malgré tout pas de savoir quels sont les organes atteints par la tuberculose.

A côté de ces examens communs à toutes les localisations tuberculeuses, il faut faire une place à part aux examens particuliers aux tuberculoses génitales :

- Examens histologiques.
- Insufflation.
- Hystérosalpingographie.
- Coélioscopie.

— *Les examens histologiques*. Une place très importante leur est réservée : la biopsie d'endomètre est un moyen remarquable de diagnostic des endométrites tuberculeuses.

Beaucoup de localisations tubaires s'accompagnent de tuberculose endométriale ; pour WOOD, l'endométrite tuberculeuse existerait dans 85 % des cas de tuberculose annexielle. Les biopsies d'endomètre avec curetage soigneux des 2 faces donnent d'excellents résultats.

Cependant, la répétition de ces biopsies n'est pas inoffensive, et doit être accompagnée d'un traitement antibiotique. De plus, bon nombre de tuberculoses utéro-annexielles échappent à ce mode d'investigation.

— *L'insufflation et l'hystérosalpingographie.* Elles sont, au même titre que la biopsie de l'endomètre, au nombre des examens complémentaires les plus importants de dépistage de la tuberculose utéro-annexielle.

Mais, l'interprétation des images hystérosalpingographiques spécifiques de cette affection est délicate, l'inocuité du procédé discutée ; il devra donc être confié à des mains expertes et extrêmement bien entraînées à ces techniques.

— *La coelioscopie* ou endoscopie de la cavité péritonéale après création d'un pneumopéritoine, est un examen riche d'enseignement, et peut montrer des images caractéristiques indiscutables de tuberculose.

Toutes ces investigations : biopsie d'endomètre, hystérosalpingographie, coelioscopie, qui apportent des éléments de valeur indiscutable pour le diagnostic des tuberculoses génitales, sont tout de même difficiles à réaliser et présentent quelques dangers. De plus, s'ils doivent être répétés, ces examens sont pénibles pour la patiente.

C'est dans les cas où le diagnostic était très difficile à vérifier, que HALBRECHT en 1945 préconisa les examens bactériologiques du sang des règles et des sécrétions cervicales. Il put ainsi obtenir des cultures de Bacilles de Koch, et affirmer, en conséquence, l'étiologie tuberculeuse.

TRAVAUX D'HALBRECHT

I. — TECHNIQUE

Dès 1945, les techniques de cultures des sécrétions menstruelles et intermenstruelles sur milieux spéciaux (Pétrignani, Lœwenstein, Dubos) ont été préconisées par HALBRECHT et son école.

Le prélèvement est très simple, à condition de prendre certaines précautions.

Pour le prélèvement des sécrétions menstruelles, il doit être fait au deuxième jour des règles, à l'aide d'un spéculum bivalve à valve inférieure saillante. On comprime le col utérin entre les deux valves du spéculum pour extraire le plus possible de débris tissulaires mélangés au sang menstruel. Les sécrétions sont recueillies dans une éprouvette contenant une solution physiologique stérile. Les cultures doivent être faites le plus tôt possible après le prélèvement.

Le prélèvement des sécrétions cervico-utérines, en phase intermenstruelle, est plus facile. On introduit dans le canal cervical une baguette pour ramener autant de mucosités que possible.

Parfois, on peut recueillir simplement les mucosités se trouvant autour de l'orifice externe du canal cervical, parfois uniquement les sécrétions vaginales chez les vierges.

II. — RESULTATS

- 89 malades ont été examinées.
- On a pratiqué :
 - 529 cultures de sécrétions menstruelles ;
 - 109 cultures de sécrétions intermenstruelles.
- On a obtenu :
 - 135 résultats positifs dans le premier cas, soit 24,7 % des cultures menstruelles ;
 - 22 résultats positifs dans le deuxième cas, soit 20,4 % des cultures intermenstruelles.

L'intérêt des cultures de sécrétions intermenstruelles résulte du fait qu'il est beaucoup plus facile de répéter ces examens (en particulier plusieurs fois au cours du même cycle), et d'arriver à un diagnostic plus rapide.

Ces examens doivent être répétés en moyenne quatre fois pour les cultures menstruelles, cinq fois pour les autres. Parfois, on a même été amené à faire huit à dix cultures.

Le pouvoir pathogène des bacilles acido-résistants poussés sur les cultures peut être établi par inoculation à l'animal.

Une sécrétion massive et permanente de bacilles de Koch des

organes génitaux ne se voit que très rarement : trois fois seulement sur quatre-vingt-neuf malades.

Par contre, chez huit malades citées par HALBRECHT, le curetage a montré une endométrite tuberculeuse et il n'y a jamais eu de cultures positives.

— *Cultures des sécrétions génitales dans l'endométrite tuberculeuse.*

86 cas d'endométrite

tuberculeuse

47 cas curetages — cultures +

31 cas curetages et cultures +

8 cas curetages + cultures —

Dans 10 % des cas d'endométrite tuberculeuse, la sécrétion de bacilles de Koch a été nulle ou tout au moins insuffisante pour qu'on puisse les détecter par culture.

Dans beaucoup d'autres cas, au contraire, la tuberculose de l'endomètre est facile à mettre en évidence par culture, et cette méthode représente pour HALBRECHT un moyen de diagnostic de grande valeur, bien que le curetage reste le procédé le plus rapide et un des plus sûrs, malgré ses dangers.

— *Cultures des sécrétions génitales dans le diagnostic de l'endosalpingite tuberculeuse isolée.*

D'après HALBRECHT, la tuberculose génitale commencerait à la partie ampullaire des trompes pour gagner les parties proximales, puis l'endomètre.

Le curetage, dans ces cas de tuberculose débutante, ne donnerait aucun résultat au stade tubaire. La culture des sécrétions serait alors, d'après HALBRECHT, le seul moyen de diagnostic à ce stade. Dans les trente et un cas à *cultures positives et curetages négatifs*, nous pouvons admettre que la tuberculose tubaire ne s'est pas encore propagée à l'endomètre.

— *Cultures dans la détermination de la nature tuberculeuse des occlusions tubaires.*

Dès 1946, on a mis en évidence le rôle de la tuberculose dans les stérilités primaires. Sur cent quarante-sept cas de stérilité primaire, on a identifié par salpingographie ou par insufflation utéro-tubaire, une occlusion uni ou bilatérale des trompes, dont l'origine tuberculeuse a été reconnue dans soixante cas, soit 40 % de la totalité des cas étudiés.

Dans treize cas, la nature tuberculeuse de ces oblitérations n'a été prouvée que par cultures, le curetage s'étant révélé négatif.

— *Dans les tumeurs du petit bassin de nature tuberculeuse.*

Le curetage peut être, parfois, positif. Mais il est toujours dangereux de tenter un tel examen.

De plus, s'il s'agit d'une tumeur inflammatoire, le curetage est impossible, la ponction du Douglas dangereuse par suite de fistulisation possible. Les cultures des sécrétions génitales restent pour HALBRECHT le seul moyen diagnostique possible.

TRAVAUX DE L'ECOLE ALLEMANDE

— En 1951, KIRCHHOFF, SIEMS et WEIGT développent ces examens du sang des règles et proposent l'inoculation au cobaye. Ils considèrent cette méthode comme sûre dans les endométrites tuberculeuses et absolument sans danger, contrairement aux biopsies. De plus, ces modes d'investigation permettront de suivre l'évolution de la maladie au cours du traitement.

— En 1954, KELLER publie quelques résultats de cultures du sang des règles faites chez des malades hospitalisées dans un sanatorium. Ces résultats sont comparés à ceux de curetages prémenstruels :

— 33 cas	Curetage —	Ex. du sang menstruel —
— 10 cas	Curetage +	Ex. du sang menstruel +
— 3 cas	Curetage —	Ex. du sang menstruel +

Pour KELLER, il existerait une concordance entre les deux techniques qui permettrait de considérer l'examen du sang des règles comme une méthode de diagnostic très appréciable dans les tuberculoses génitales.

— En 1955, HERTEL publie un résumé des différentes techniques utilisées pour l'examen du sang des règles. D'abord l'examen direct des préparations — soit en lumière naturelle — soit par fluorescence. Il insiste tout particulièrement sur la technique de ces préparations (arrivée rapide du matériel de prélèvement au laboratoire, technique précise d'homogénéisation, coloration à l'auramine pour l'examen par fluorescence).

A côté de ces examens directs, il pratique des cultures et des inoculations à l'animal. Les cultures sont faites sur milieux aux œufs (Gottsacker, Lœwenstein) et sur les milieux liquides de Hermann. Le contrôle des cultures est fait la première fois quatorze jours après par repiquage et répété à des intervalles de huit jours. Les cultures restées définitivement négatives après huit semaines sont abandonnées. Les animaux inoculés sont suivis par la palpation des ganglions de l'aîne ; si la palpation est suspecte, on sacrifie l'animal pour voir s'il y a généralisation tuberculeuse, mais pas avant un délai de six semaines.

Le diagnostic se fera sur l'examen des coupes de ganglions, de rate, de poumon de ces animaux et sur les recherches du bacille de Koch.

Les recherches ainsi faites ont porté sur :

- 187 échantillons de sang des règles de 151 malades.
- 28 de ces malades avaient une tuberculose génitale mise en évidence par l'histologie et l'opération.

— On a trouvé trente-trois fois du B.K. dans vingt-six cas différents.

Dans seize cas d'endométrite tuberculeuse, la preuve bactériologique a pu être apportée treize fois. Sur les trois cas négatifs, deux n'avaient été examinés qu'une seule fois.

Dans treize cas d'annexite tuberculeuse, la preuve bactériologique fut faite sept fois. Dans six cas où il n'y avait pas le moindre soupçon de tuberculose génitale il a obtenu des cultures positives.

D'après HERTEL, l'examen direct des préparations en lumière naturelle, aussi bien que par fluorescence, se serait montré assez inutilisable. Dans beaucoup de cas on observerait des bacilles de Koch morphologiquement atypiques, acido-résistants, mais qu'on ne peut accepter comme preuve positive. Il accorderait beaucoup de valeur à l'inoculation à l'animal, malgré la longue durée que demande cette méthode.

Pour lui, la meilleure technique lui semblerait être celle des cultures, en particulier sur milieux aux œufs (milieux de Gottsacker et milieux de Læwenstein), à condition d'avoir une technique bactériologique parfaitement au point ainsi qu'une technique de prélèvement soignée.

KRAUBIG pense que dans 50 à 70 % des cas de tuberculose génitale on peut vérifier la présence de bacilles de Koch dans le sang des règles et dans les sécrétions cervicales au moment de l'ovulation. Il pratique également des cultures, des inoculations au cobaye, des examens directs au microscope par fluorescence après enrichissement électrophorétique.

Les résultats fournis par KRAUBIG sont les suivants :

Sur 401 femmes soupçonnées de tuberculose génitale,
47 cas certains (prouvés bactériologiquement).

Les examens sur les animaux et les examens par culture ont montré :

- 35 fois du bacille humain ;
- 3 fois du bacille bovin ;
- 2 fois un diagnostic incertain.

SCHRÖDTER, BACHMANN et WAITZ, en 1955, suivant les travaux de KIRCHHOFF, reprennent les examens de sang menstruel et les considèrent comme une preuve supplémentaire intéressante de tuberculose génitale, et comme une méthode pratique de contrôle de la thérapeutique.

Quelques modifications du prélèvement sont envisagées :

On prélève le sang menstruel à l'aide de pessaires occlusifs, mis en place six à huit heures au premier et au troisième jour des règles, la malade étant au repos au lit (méthode de WAITZ). Von SIEMS utilise un système de pessaires complètement fermés, diminuant ainsi la souillure par des saprophytes.

431 envois de sang menstruel ont été examinés de 1952 au 11 juin 1954.

On a pratiqué :

- des examens directs, coloration Ziehl-Nielsen ;
- des examens directs par fluorescence ;
- des cultures sur milieux aux œufs (Gottsacker) ;
- des cultures sur milieux liquides (Kirchner-Hermann) ;
- des inoculations à l'animal.

Soixante et une fois on a trouvé par cultures ou par inoculations des bacilles acido-résistants.

Ces examens concernaient 191 malades.

Vingt-sept d'entre elles avaient des cultures et des inoculations positives.

Ces auteurs ne posent le diagnostic de tuberculose génitale que *si cultures et inoculations sont ensemble positives.*

Il semblerait tout de même bien difficile de conclure, en comparant le tableau suivant :

Total des recherches					
431					
Positives					Négatives
61					370
Culture + Animal + 13	Culture + Animal 0 7	Culture + Animal mort 5	Culture 0 Animal + 11	Culture + Pas d'animal 25	

SCHRÖDTER, BACHMANN et WAITZ considèrent ces résultats comme bons, si l'on tient compte que les inoculations n'ont pu être faites vingt-cinq fois, faute d'avoir un envoi suffisant de sang, et du fait que, d'après une statistique publiée par le D^r MEISSNER, 50 % seulement des tuberculoses génitales certaines ont pu être vérifiées par inoculation.

Par contre, ces mêmes auteurs pensent que les examens directs microscopiques, soit en lumière naturelle, soit par fluorescence, donnent des résultats beaucoup moins satisfaisants.

- $\left\{ \begin{array}{l} \text{— Sur cinquante examens de sang menstruel avec} \\ \text{culture ou inoculation +} \\ \text{— on a eu cinquante préparations par fluorescence —} \end{array} \right.$
- $\left\{ \begin{array}{l} \text{— Sur soixante et un examens avec} \\ \text{culture ou inoculation +} \\ \text{— on a eu cinquante-cinq fois un Ziehl-Nielsen —} \end{array} \right.$

Pour SCHRÖDTER, ces méthodes directes seraient donc inutilisables.

De plus, même dans des examens — on ne peut savoir s'il s'agit de bacilles virulents ou saprophytes.

En effet :

- Chez vingt-huit malades, pour lesquelles cultures et inoculations ont toujours été négatives,
- et chez douze malades, pour lesquelles cultures ou inoculations ont été positives, une fois par hasard,
- On a trouvé au Ziehl et par fluorescence des bacilles acido-résistants.

Dans ces cas, il faut rechercher à tout prix des preuves cliniques et para-cliniques (biopsie en particulier).

SCHRÖDTER, BACHMANN et WAITZ insistent tout particulièrement sur le rôle de ces examens de sang menstruel au cours du traitement de la tuberculose génitale.

Ils ont recueilli, à cet effet, le sang des règles pendant trois mois, chez les malades traitées, le traitement n'étant pas interrompu pendant les règles.

Les examens de Klose et Knothe ainsi faits sur œufs fécondés ont montré que les trois antibiotiques : streptomycine, P.A.S., I.N.H. n'avaient pas d'effet bactériostatique.

Ils n'ont pas montré non plus de diminution de la sensibilité des bacilles de Koch vis-à-vis des différents traitements.

Ces auteurs ont essayé également de caractériser le type de bacille de Koch sur milieu au rouge de bromo-crésol : seize fois, il s'est agi de bacilles de Koch humains.

Enfin, il est nécessaire d'insister sur l'apparition de bacilles acido-résistants qui n'étaient pas des bacilles de Koch virulents.

En conclusion, SCHRÖDTER, BACHMANN et WAITZ considèrent LES EXAMENS DU SANG DES RÈGLES COMME UNE METHODE INTERESSANTE, A CONDITION QU'IL Y AIT UN TRAVAIL COMMUN DU CLINICIEN ET DU BACTERIOLOGUE. On ne pourrait infirmer une tuberculose génitale qu'APRES AVOIR REFAIT AU MOINS SIX FOIS LES EXAMENS COMPLETS du sang des règles.

A l'opposé de ces examens basés surtout sur la culture et l'inoculation à l'animal, d'autres auteurs, en particulier KOLBEL, à la Clinique de Lübeck, insiste sur la valeur des examens microscopiques par fluorescence.

Les examens directs après coloration de Ziehl-Nielsen ont été délaissés.

Sur 1.040 examens de sang menstruel provenant de 399 malades, KOLBEL donne les résultats suivants :

— Cultures	+	Sang des règles	47	Malades	38
— Animal	+	»	192	»	120
— Fluorescence	+	»	311	»	172

Pour comparer ces trois méthodes, on a le tableau suivant, concernant les 1.040 examens de sang menstruel cités plus haut :

Fluorescence ...	—	+	+	—	+	—	+	—
Culture	—	+	+	+	—	—	—	+
Animal	--	+	—	+	+	+	--	—
	602	16	3	19	58	99	234	9

— En tout, il y a eu 602 examens entièrement négatifs.

— Seize fois seulement les trois méthodes ont donné des résultats positifs.

KOLBEL est frappé par le nombre élevé des examens positifs par fluorescence :

— 234 examens + par fluorescence correspondant à 155 malades	{ pour 78 de ces malades, la tuberculose génitale a été vérifiée par la suite par inoculation et cultures ; pour les 77 malades restantes, elles ont été suivies dans le service du P ^r KIRCHHOFF.
---	--

Pour KOLBEL, la surveillance de ces malades ayant eu un examen bactériologique positif par fluorescence se montre d'une nécessité absolue :

— pour 78 d'entre elles, le diagnostic de tuberculose génitale a été fait par la suite par inoculation ou par cultures ;

— pour les 77 autres, la bactériologie n'a rien donné. Par contre, voici les résultats des examens cliniques et histologiques donnés par le Professeur KIRCHHOFF :

— Tuberculose génitale sûre par histologie	31 cas
— Soupçons cliniques de tuberculose génitale	11 »
-- Autopsie	1 »
— Tuberculose extra-génitale	9 »
— Soupçons de tuberculose extra-génitale	12 »
	64 =

Les recherches entreprises par KOLBEL sur les possibilités de recherche du bacille de Koch dans le sang des règles l'ont amené à étudier la morphologie du bacille de Koch. D'après cet auteur, les mauvais résultats obtenus par la coloration de Ziehl-Nielsen reposent sur le fait que cette coloration ne peut mettre en évidence que les bacilles de Koch classiques.

La méthode par fluorescence, elle, tient compte du fait que le bacille de Koch ne garde pas toujours sa morphologie habituelle. En particulier, KOLBEL a réussi une série de formes spéciales obtenues dans des cultures cocci-acido-résistantes, parfois même non acido-résistantes, bactéries granuleuses, formes bifurquées, bâtonnets épais.

En résumé, KOLBEL PENSE QUE CETTE METHODE D'EXAMENS PAR FLUORESCENCE PEUT DONNER DE BONS RESULTATS, mais qu'elle exige une technique très poussée de coloration, et doit s'appuyer sur les données cliniques et les examens para-cliniques pouvant vérifier les soupçons de tuberculose.

ALEX revoit en 1956 cette question de tuberculose génitale ; son attention a été attirée par la recrudescence de la tuberculose pendant la guerre et l'après-guerre ; de plus, les progrès de la chimio-thérapie ont donné de nouvelles possibilités dans le traitement de la tuberculose génitale, d'où l'intérêt d'un diagnostic précoce.

Dans de nombreux cas, le diagnostic de tuberculose génitale s'avère très difficile. La clinique n'apporte que peu de choses, l'interrogatoire est très souvent décevant et n'apportera que des renseignements de peu de valeur, sauf si on retrouve dans les antécédents un épisode tuberculeux, surtout : tuberculose des séreuses, tuberculose des articulations.

Jusqu'à maintenant, ALEX estime que le diagnostic de tuberculose génitale n'a pu être posé que :

- par laparotomie ;
- par examen histologique en série des pièces opératoires ;
- par biopsie, par examen histologique après curetage.

A la « Hallenser Frauenklinik », pendant les dix dernières années, 18.042 femmes ont été examinées. Parmi elles, 60 cas de tuberculose génitale ont été vérifiés, alors qu'on avait trouvé 1.428 annexites suspectées d'origine tuberculeuse. Il y a donc de nombreux cas où le diagnostic n'a jamais pu être fait les examens ayant été trop restreints.

Pour pallier les dangers de la laparotomie et du curetage, ALEX se reporte aux diverses techniques plus faciles à appliquer, en particulier à toutes celles concernant les examens bactériologiques du sang des règles.

D'après ALEX, si la tuberculose atteint en premier lieu les trompes, dans 50 % et même plus des cas, l'endomètre est également atteint. Même s'il n'existe pas d'endométrite tuberculeuse très étendue, même s'il n'y a que quelques bacilles de Koch dans la muqueuse, cet auteur pense, rejoignant ainsi les travaux de KIRCHHOFF antérieurs de quelques années, que la chute de la muqueuse chaque mois au moment des règles peut entraîner un nombre suffisant de bacilles de Koch pour qu'on puisse espérer une teneur en B.K. compatible avec les diverses possibilités de la bactériologie.

ALEX rappelle que dans un travail d'ensemble, KIRCHHOFF a trouvé 63 tuberculoses génitales sur 1.000 examens bactériologiques pendant ces dernières années. D'autres auteurs seraient arrivés également à de bons résultats, mais avec un nombre moindre d'examens. En moyenne, il faut refaire 6 à 7 fois l'exa-

men du sang des règles chez certaines malades pour obtenir un résultat positif. Il s'écoule donc un temps très long entre le soupçon clinique et le diagnostic de tuberculose génitale, en moyenne 9 mois.

Reprenant les différents tableaux cliniques qui ont fait penser à une tuberculose génitale, ALEX insiste sur le fait qu'il ne faut pas s'attendre dans tous les cas à diagnostiquer bactériologiquement cette tuberculose.

Par exemple :

- *Une tuberculose péritonéale* avec participation des séreuses utérines et tubaires ne donnera pas de B.K. dans le sang des règles.
- *Dans une tuberculose ulcéreuse des trompes*, sans participation de l'endomètre, on peut trouver de temps en temps du B.K. dans le sang des règles et les sécrétions cervicales.
- *Une tuberculose des trompes et de l'endomètre* est, évidemment, le cas où la recherche du B.K. se montre la plus fructueuse.
- *Au contraire, dans une tuberculose annexielle ancienne avec masses tumorales encapsulées au niveau des trompes* et de vieux noyaux fibreux de l'utérus, on ne trouvera pas de B.K. alors que les examens histologiques seront affirmatifs.

ALEX étudie alors quelques cas de malades suivies au cours de ces dernières années.

— *Dans un premier cas*, il s'agit d'une femme de 31 ans, stérile depuis plusieurs années.

En 1946, la laparotomie a montré une tuberculose péritonéale et une tuberculose génitale. Les années suivantes se déclare une tuberculose pulmonaire associée à une tuberculose laryngée.

Un traitement intensif par chimiothérapie est institué, joint à un séjour en sanatorium. Malgré une amélioration très importante de l'état général, les examens du sang des règles restent positifs en 1953.

En 1954, malgré une guérison presque complète des tuberculoses pulmonaire et laryngée, une reprise de poids de 10 kg., l'examen bactériologique du sang des règles et l'inoculation au cobaye toujours + montrent qu'il y a toujours un processus tuberculeux évolutif au niveau des organes génitaux.

— *Dans le deuxième cas*, une femme de 23 ans qui a présenté une tuberculose pulmonaire jointe à une tuberculose génitale a, plusieurs années après, en 1954 et 1955 des examens du sang des règles toujours positifs avec inoculation au cobaye +, malgré un traitement et un séjour en sanatorium.

-- *Dans le troisième cas*, il s'agissait d'une femme dont le père et la sœur sont morts tuberculeux. Une tuberculose génitale est découverte d'une manière inattendue par laparotomie après un curetage fait pour des métrorragies et qui n'avait donné aucun résultat histologique. Malgré un traitement par la streptomycine, un séjour en sanatorium avec une amélioration de l'état général, l'examen du sang des règles est resté positif tant par culture que par inoculation, ce qui a permis d'instituer un nouveau traitement et un nouveau séjour en sanatorium.

-- *Dans le quatrième cas*, l'examen du sang des règles a donné une indication très importante.

En 1948, l'origine tuberculeuse d'une annexite persistante est découverte par l'examen du sang des règles. Malgré un traitement intensif à la streptomycine, 2 ans après on a encore pu retrouver du B.K.

L'état général et local de la malade s'était amélioré d'une façon telle qu'on pouvait envisager la possibilité d'une guérison.

Par la suite, cette jeune fille s'est mariée et est revenue consulter en 1954 pour stérilité. Une hystérosalpingographie est envisagée, mais un examen du sang des règles s'étant révélé positif, on considéra qu'il y avait trop de risques à faire cette épreuve de perméabilité tubaire.

— *Le cinquième cas*, montre, au contraire, la limite des possibilités de cette méthode.

Chez une jeune fille présentant un passé tuberculeux, on trouva une masse annexielle. On envisagea alors un traitement joint à un séjour en sanatorium bien que l'état général ne fût pas touché et qu'elle pût exercer son métier de sténotypiste. Tous les examens du sang des règles avaient toujours été négatifs.

On pratiqua par la suite l'exérèse de la masse qui était à l'origine de douleurs dans le cul-de-sac postérieur. Une inoculation au cobaye avec le liquide de ponction se montre positive, alors qu'il avait constamment été impossible de trouver des B.K. dans le sang menstruel.

Il s'agissait, probablement, d'une tuberculose annexielle cicatrisée, n'ayant plus aucun contact avec la cavité utérine.

En conclusion :

ALEX pense que ces examens du sang des règles peuvent donner des résultats satisfaisants pour établir le diagnostic et suivre l'évolution d'une tuberculose génitale.

Malgré tout, un RESULTAT NEGATIF NE DOIT ABSOLUMENT PAS EXCLURE LA TUBERCULOSE ; on ne doit jamais oublier les limites de cette méthode, et il faut penser qu'à côté des avantages et des possibilités réels de ces examens bactériologiques il en existe DES LIMITES TRES IMPORTANTES.

Il est à noter que les opinions de cet auteur allemand se rapprochent, malgré tout, de celles de nos maîtres français.

En janvier 1956, H. ROBERT insiste sur la difficulté de diagnostic des tuberculoses génitales, *même dans les cas où systématiquement on y a pensé.*

Pour cet auteur, *la découverte de B.K. dans les sécrétions génitales est une méthode plus riche d'espoir que de fruits.*

On aspire le sang menstruel au deuxième jour des règles, on ramène en même temps du mucus cervical et des débris de muqueuse utérine. On le dilue dans du sérum physiologique, additionné de pénicilline pour éviter les souillures, on ensemence et on inocule. Les ensemencements doivent être faits plusieurs jours de suite ; pour l'inoculation au cobaye, si l'intradermo est positive au deuxième mois, on sacrifie l'animal. Ces examens n'ont de valeur que s'ils sont affirmatifs. Ils ont cependant le réel avantage de pouvoir être répétés un grand nombre de fois, jusqu'à neuf fois dans certains cas.

On ne peut mettre la présence de B.K. dans le sang des règles sur le compte d'une bacillémie. En effet, HALBRECHT a fait des hémocultures chez des femmes pour lesquelles il avait trouvé du B.K. dans le sang des règles : ces hémocultures se sont toujours montrées négatives.

Les examens du sang des règles représentent pour certains un moyen parmi les plus fidèles de diagnostic.

Pour H. ROBERT, ils ont le mérite de ne permettre aucune discussion quand ils se montrent positifs ; par contre, un résultat négatif n'élimine pas le diagnostic de tuberculose génitale.

MM. BRET et LEGROS refont un tour d'horizon sur le diagnostic bactériologique des tuberculoses. Les découvertes de B.K. par l'examen direct ou après coloration classique sont, en règle, rares. GORDON MILLAR aurait retrouvé quatre fois sur trente-six cas du B.K. par la méthode de fluorescence.

On a recherché également le B.K. sur les frottis vaginaux, sans aucun résultat.

Les meilleurs résultats, bien qu'encore loin d'être satisfaisants, sont d'après BRET et LEGROS les examens du sang des règles que nous avons étudiés ainsi que deux autres techniques à partir des fragments endométriaux.

RECHERCHE DU BACILLE DE KOCH DANS LES FRAGMENTS ENDOMETRIAUX

Dans les cas typiques, la biopsie de l'endomètre va nous montrer les follicules tuberculeux caractéristiques en nombre considérable :

Du centre à la périphérie, on voit une ou plusieurs cellules géantes de Langhans, puis des cellules épithélioïdes à protoplasme éosinophile à contours peu nets.

Ces cellules présentent des groupements nucléaires, ébauches de futurs plasmodes.

Enfin, à la périphérie une couronne de cellules lymphocytaires.

Parfois, au contraire, ces follicules tuberculeux sont clairsemés, d'aspect modifié, soit qu'il ne reste qu'un amas épithélioïde assez compact, soit au contraire une ou plusieurs cellules géantes qui sont éparses dans le chorion sans aucune couverture épithélioïde.

D'ailleurs, ces aspects varient d'une malade à l'autre, et même chez une même malade d'une biopsie à l'autre ; en effet, l'endomètre est un tissu absolument extraordinaire qui s'élimine tous les vingt-huit jours et se renouvelle de même.

Il faut remarquer qu'il est parfois très difficile de mettre en évidence ces follicules tuberculeux.

Parfois, la biopsie n'a atteint qu'une région saine de l'endomètre, parfois le follicule tuberculeux n'est pas net. De plus, on peut discuter les images classiques de ces follicules giganto-épithélioïdes :

Certains corps tels que la poudre de lycopode, l'acide mycolique, le lipiodol, certains débris tissulaires (placenta, caillots de sang) peuvent provoquer des formations nodulaires semblables aux follicules tuberculeux. De même, les moniliaeses, la sarcoïdose de BESNIER-BOECK peuvent simuler ces follicules.

Il est certain que la meilleure preuve de l'étiologie tuberculeuse de ces lésions serait la présence du bacille de Koch.

BEDRINE et HOULNE, en 1950, puis GORDON MILLAR, en 1954, ont pratiqué des cultures et des inoculations au cobaye à partir de ces fragments endométriaux.

BEDRINE et HOULNE utilisent des fragments d'endomètre sur milieux spéciaux de Petrignani et Dubos.

— *Dans une première observation* il s'agit d'une femme de trente ans, stérile, ayant eu une pleurésie dans le jeune âge. Cliniquement, on ne trouve rien.

Une biopsie d'endomètre montre dans le chorion de nombreuses cellules géantes multinuclées, et les macro et microcultures faites sur milieux spéciaux sont positives.

D'après ces auteurs, quel que soit le nombre de germes, en quelques semaines la culture les met en évidence, même quand l'histologie a été négative.

— Dans une deuxième observation, une femme de trente-trois ans vient consulter pour métrorragies. Dans ses antécédents on trouve un épisode tuberculeux. A l'époque où cette malade est examinée, on note une reprise de l'évolution pulmonaire, des bacilles de Koch sont trouvés dans les expectorations.

La biopsie d'endomètre ne montre pas de follicules tuberculeux. Les microcultures sont positives.

BEDRINE et HOULNE pensent que la culture de ces fragments endométriaux possède plusieurs avantages :

— d'abord, celui d'un diagnostic bactériologique sûr ;

— ensuite, elle permet l'étude des caractères évolutifs de la tuberculose latente de l'endomètre : en particulier, on aurait pu penser qu'en raison de la non évolutivité de nombreuses tuberculoses isolées de l'endomètre, on trouverait des souches de B.K. avirulentes. D'après ces auteurs, les germes rencontrés sont normalement virulents.

Des résultats publiés en 1952 donnent le tableau suivant :

— Sur treize cas de tuberculose de l'endomètre ayant consulté pour stérilité, on trouve :

— Huit cas — *Biopsie d'endomètre suspecte de tuberculose, Cultures positives.*

— Cinq cas — *Biopsie négative, Trois cultures positives.*

(Ces examens bactériologiques ont été faits par le Dr SEVIN, de l'Institut Pasteur de Lille.)

En conclusion de ces chiffres, cette méthode de culture permettrait le diagnostic bactériologique de la tuberculose génitale et permettrait également d'en suivre l'évolution thérapeutique, les critères de l'efficacité du traitement étant la régression de la virulence des bacilles de Koch et la négatification des cultures.

En 1954, GORDON MILLAR, s'inspirant de ces méthodes de recherche du bacille de Koch, pratique des inoculations au cobaye de fragments endométriaux au lieu d'en faire des cultures.

Les tissus endométriaux sont prélevés aseptiquement et inclus dans de la gutta-percha.

Sur trente-six cas examinés :

— L'inoculation est + dans 27 cas

— L'inoculation est — dans 6 cas
(avec histologie + deux fois)

— Non inoculés 3 cas

Deux méthodes de préparation des tissus endométriaux pour l'inoculation peuvent être utilisées, mais avec des résultats très différents d'après GORDON MILLAR :

— *La première méthode*, très complexe, consiste à émulsionner les débris endométriaux dans une solution stérile normale saline, puis à les placer dans une solution de soude à 4 %, agiter et les mettre à l'incubation une demi-heure à une heure jusqu'à complète désintégration.

On centrifuge : le dépôt est repris puis neutralisé avec une solution décinormale d'acide chlorhydrique. On recueille le liquide surnageant : 1/2 à 1 cc. de solution saline stérile est injecté au cobaye.

— *La deuxième méthode*, beaucoup plus simple, émulsionne simplement les débris endométriaux dans quelques gouttes de solution saline stérile.

GORDON MILLAR publie les résultats suivants concernant ces deux méthodes :

— *Première méthode :*

— Sur 104 animaux inoculés :

18 animaux sont morts dans un délai de trois semaines alors qu'ils ne présentaient aucun signe de tuberculose, et que 5 malades présentaient une tuberculose génitale reconnue.

— *Deuxième méthode :*

— 62 animaux inoculés,

— 1 seul animal mort le lendemain.

— Sur 24 tuberculoses reconnues histologiquement :

23 tuberculoses sont confirmées par cette méthode.

Il va sans dire que la deuxième méthode technique seule semble utilisable.

Cette méthode a permis également d'étudier les différents types de bacilles de Koch rencontrés dans les tuberculoses génitales.

Les résultats obtenus sont les mêmes que ceux obtenus par les cultures du sang des règles ou des sécrétions cervicales, c'est-à-dire que pratiquement on ne retrouve pas de bacille de Koch bovin, ou une proportion très infime dans les tuberculoses génitales.

Il est certain que tous les examens bactériologiques pratiqués en vue du diagnostic de tuberculose génitale ont contre eux le grand intervalle de temps qui s'écoule depuis les premiers prélèvements jusqu'à l'obtention d'un résultat sûr, tant par culture que par inoculation.

En plus, il faut tenir compte que ces examens doivent être refaits plusieurs fois : jusqu'à huit et neuf fois, fréquemment, avant d'aboutir à une certitude.

Le gros problème qui se pose actuellement est celui de la recherche de méthodes permettant un diagnostic plus rapide, pro-

blème d'autant plus difficile que nous nous adressons souvent à des prélèvements très pauvres en bacilles de Koch.

Guidés par nos Maîtres, M. le Professeur P. FUNCK-BRENTANO et M. le Docteur Jean DALSACE, nous avons relevé une méthode qui permettrait la mise en évidence du bacille de Koch, plus rapide, ainsi que l'étude de sa sensibilité vis-à-vis des antibiotiques.

Cette méthode, relevée dans les travaux de NOUFFLARD et BERTEAUX, a permis des diagnostics rapides, en partant de prélèvements très pauvres en bacilles de Koch, recherches encore compliquées par le fait que bon nombre des malades en cause avaient été ou étaient encore traitées par les antibiotiques : streptomycine, P.A.S., Isoniazide.

LA METHODE ETUDIEE S'INSPIRE DE LA METHODE DES CULTURES SUR LAMES DE CRACHATS :

Les bacilles tuberculeux peuvent se développer en colonies à l'intérieur même des crachats où ils se trouvent, lorsque ceux-ci étalés sur des lames sont laissés au contact d'un milieu de culture liquide.

Mais ceci n'est possible qu'avec des produits richement bacillifères. C'est pourquoi NOUFFLARD et BERTEAUX ont mis au point la méthode suivante :

On injecte le produit à étudier *dans une veine latérale de la queue de la souris*. Au bout de huit ou quinze jours l'animal est sacrifié.

On prélève la rate, et le broyat de rate est alors étalé sur lame et mis au contact d'un milieu de culture liquide de Dubos.

Ces lames peuvent être préparées soit pour la recherche du bacille de Koch, soit pour les tests de sensibilité de ce dernier. Au bout de six à dix jours les lames sont retirées, colorées au Ziehl et examinées.

La rapidité semble devoir être le principal de ces études bactériologiques. Leurs résultats ont pu être connus, suivant les cas, dans des délais de seize à vingt-neuf jours, soit une moyenne de 26,4 jours pour l'ensemble des examens faits par cette méthode jusqu'à ce jour.

Les résultats sont rapides, car on n'a jamais pu avoir de conclusions positives par les autres procédés avant un délai minimum de trente-six jours et le plus fréquemment de quarante à soixante-dix jours pour les tests de sensibilité du bacille de Koch.

Malheureusement, tous ces examens bactériologiques tendant à la recherche de méthodes plus rapides de mise en évidence du bacille de Koch sont encore à l'étude, tant en France qu'à l'étranger. Mais nous espérons que la possibilité de pouvoir isoler le bacille de Koch dans les meilleures conditions de sécurité et de rapidité permettra un diagnostic précoce des tuberculoses génitales.

CONCLUSIONS

La tuberculose génitale pose un problème diagnostique important. Sauf dans les cas où la cœlioscopie a montré une image caractéristique indiscutable de tuberculose, nous sommes obligés de réunir tout un faisceau de preuves pour établir son diagnostic.

Même la biopsie d'endomètre, avec ses follicules giganto-épithélioïdes, peut être discutée par certains. Les hystérosalpingographies sont difficiles à interpréter et doivent être faites avec beaucoup de précautions.

Les examens sérologiques apportent une indication précieuse en faveur de la tuberculose, mais il n'y a vraiment que la présence du bacille de Koch qui puisse affirmer le diagnostic de tuberculose génitale.

HALBRECHT, le premier, en 1945, a réalisé des cultures du sang des règles et des sécrétions cervicales, et insisté sur les possibilités de diagnostic précoce des tuberculoses génitales.

Dès 1951, KIRCHHOFF, SIEMS et WEIGT développent ces cultures du sang des règles, ainsi que les inoculations au cobaye.

KELLER compare les résultats obtenus avec ceux des curetages.

HERTEL, en 1955, publie les différentes techniques utilisables pour ces examens bactériologiques et insiste sur la valeur des inoculations au cobaye.

SCHRÖDTER, BACHMANN et WAITZ considèrent les examens bactériologiques comme un appoint important pour le diagnostic de tuberculose génitale.

KOLBEL insiste sur la valeur des examens microscopiques par fluorescence, et pense que cette méthode peut donner des résultats intéressants, à condition d'avoir une technique très rigoureuse.

ALEX nous montre comment on peut trouver des bacilles de Koch virulents dans le sang des règles chez des femmes qui, traitées depuis plusieurs années, semblaient cliniquement guéries.

Malheureusement, tous les examens bactériologiques des sécrétions menstruelles et intermenstruelles, et ceux des fragments d'endomètre sont très difficiles à réaliser. Il est nécessaire d'avoir des laboratoires très entraînés à ce genre de recherches.

De plus, ces prélèvements sont tous pauvres en bacilles de Koch, et chaque examen devra être refait plusieurs fois : jusqu'à huit et neuf fois dans certains cas ; d'autre part, les résultats des cultures et surtout des inoculations sont très tardifs, demandant six à huit semaines.

Malgré toutes ces difficultés, les examens bactériologiques ont des avantages indiscutables : la simplicité du prélèvement en fait

un examen facile à demander aux malades et également facile à recommencer plusieurs fois.

La possibilité de les pratiquer chez les vierges peut nous permettre un dépistage précoce chez les jeunes ; en particulier dès que nous pensons à une tuberculose génitale après une atteinte tuberculeuse des séreuses (pleurésie, tuberculose péritonéale), antécédent le plus fréquent.

Enfin, les examens bactériologiques ont le mérite, lorsqu'ils sont positifs, de ne permettre aucune discussion. Ils affirment, d'une manière indiscutable, le diagnostic de tuberculose utéro-annexielle.

BIBLIOGRAPHIE

- ALEX. — « Valeur des recherches sur le sang menstruel dans la tuberculose génitale de la femme ». *Zentralblatt für Gynäkologie*. 1956, 78, N° 13, 490-496.
- BEDRINE et HOULNE. — « L'intérêt des cultures sur les milieux spéciaux dans le diagnostic bactériologique de la tuberculose de l'endomètre ». *Bull. Assoc. Gyn. et Obst.* 4 bis, 1950, 202-205.
- BEDRINE et HOULNE. — « Tuberculose de l'endomètre. Importance de la culture des fragments biopsiques pour le diagnostic, le traitement et l'étude des caractères évolutifs de la maladie ». *Bulletin fédéral Soc. Gyn. et Obst.* 4-2, 1952, 280-286.
- BRET et LEGROS. — « La tuberculose utéro-annexielle ». Paris. Un vol.
- BRET et LEGROS. — « Intérêt de la réaction de Middlebrook-Dubos ». *Presse Médicale*. 3 oct. 1956, 64, N° 70, 1604-1605.
- Colloques sur la fonction tubaire : Travaux d'HALBRECHT. Masson, édit. Un vol. Paris. Juillet 1955.
- GORDON MILLAR. — « Etude et traitement de la tuberculose génitale ». *Journ. of Obst. Gyn. of the Brit. Emp.* 61, 3, 1954, 372.
- HERTEL. — « Technique de l'examen du sang menstruel ». *Arch. für Gynäkologie*. 1955, 186, N° 10, 231-299.
- KIRCHHOFF. — « La tuberculose génitale de la femme (pathogénie, clinique, diagnostic et traitement) ». *Arch. für Gynäkologie*. 1955, 186, N° 10, 278-294.
- KOLBEL. — « A propos de la valeur de la méthode microscopique à fluorescence pour la mise en évidence du mycobacille de la tuberculose dans le sang menstruel ». *Arch. für Gynäkologie*. 1955, 186, N° 10, 294-298.
- KRAUBIG. — « La mise en évidence du bacille de Koch dans le sang menstruel ». *Arch. für Gynäkologie*. 1955, 186, N° 10, 301-303.
- LUNDOVA, MACHOLDA et PACHNEROVA. — « La réaction de Middlebrook-Dubos au cours du traitement de la tuberculose de l'appareil génital féminin ». *Gynecologia*. Août 1956, 142, N° 2, 65-72.
- NOUFFLARD et BERTEAUX. — « Utilisation de la souris pour le diagnostic bactériologique de la tuberculose. Application à l'étude rapide de la sensibilité aux médicaments ». *Rev. Franç. d'Etudes cliniques de Biol.* Oct. 1956, Vol. I, N° 8, 869-876.
- ROBERT H. — « Diagnostic de la tuberculose génitale ». *Annales de Chirurgie* (supplément s. des Hôp. de Paris). Janvier 1956, N° 1, 46-49.
- SCHRÖDTER, BACHMANN et WAITZ. — « Recherches bactériologiques sur le sang menstruel au cours de la tuberculose génitale ». *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*. Juin 1955, N° 6, 580-589.

VU,

Le Président de Thèse :
Professeur FUNCK-BRENTANO.

VU,

Le Doyen de la Faculté
de Médecine de Paris :
L. BINET.

Vu et permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris :
J. SARRAILH.

IMPRIMERIE D'ALÉSIA

143, Rue d'Alésia

Paris 14^e
